

# Kinderwens, zwangerschap en borstvoeding: liothyronine

4673 t/m 4676

T3 = trijodiumthyronine; T4 = thyroxine/tetraiodothyronine; TGA = Therapeutic Goods Administration; TIS = Teratologie Informatie Service; TSH = thyroid stimulerend hormoon/thyrotropine; TSH-R-antistoffen = TSH-receptorautoantistoffen

| Bron                                                                                                                                                                                                                                   | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ref. 1</b><br>Lareb TIS.<br>Geneesmiddelen bij Zwangerschap en Borstvoeding.<br><a href="http://www.lareb.nl/Teratologie/Naslagwerk-GZB.aspx">http://www.lareb.nl/Teratologie/Naslagwerk-GZB.aspx</a> .<br>Geraadpleegd 26-11-2014. | <i>zwangerschap</i><br>Schildklierhormonen passeren de placenta in geringe hoeveelheden.<br>In de zwangerschap stijgt de behoefte aan schildklierhormoon en is er kans op te lage waarden.<br>Onbehandelde hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap geeft een groter risico op zwangerschapscomplicaties en nadelige effecten op de foetale ontwikkeling. Risico's die gezien worden, zijn zwangerschapshypertensie, spontane abortus, placenta abruptio, foetale nood, vroeggeboorte, laag geboortegewicht en perinatale morbiditeit. Verder wordt een verlaagde neuropsychologische ontwikkeling en een negatief effect op het IQ gezien bij het kind. | <i>zwangerschap</i><br>Gebruik van liothyronine afwegen.<br>Bij voorkeur kiezen voor een geneesmiddel waarvan meer bekend is over de risico's.<br>Schildklierhormonen kunnen als suppletie bij hypothyreoïdie zonder bezwaar tijdens de zwangerschap worden toegepast.<br>De voorkeur gaat uit naar monotherapie met levothyroxine, combinatietherapie met beide middelen wordt afgeraden.<br><br>Er wordt geadviseerd om de dosering bij vermoeden van zwangerschap meteen te verhogen. Daarna moet de schildklierfunctie frequent (elke 4–6 weken) worden gecontroleerd in de eerste helft van de zwangerschap.<br>Tijdens de tweede helft van de zwangerschap wordt geadviseerd om minimaal eenmaal de schildklierfunctie te controleren.<br>Na de bevalling dient de dosering schildklierhormoon teruggebracht te worden naar de preconceptionele dosis.<br><br><i>borstvoeding</i><br>Op basis van beschikbare informatie lijkt er geen bezwaar tegen gebruik van liothyronine tijdens de borstvoeding. |
| <b>ref. 2</b><br>Schaefer C et al.<br>Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. Londen: Academic Press; 2007. p. 389-90, 749-50.                                                                    | <i>zwangerschap</i><br>Het behandelen van een maternale hypothyreoïdie met levothyroxine en liothyronine wordt niet in verband gebracht met abnormale foetale uitkomsten.<br><br>In een recente studie met 60 vrouwen gediagnosticeerd met hypothyreoïdie na 12 weken zwangerschap is aangetoond dat de mentale en motorische capaciteiten van de kinderen van de vrouwen werd aangetast ten gevolgen van de                                                                                                                                                                                                                                           | <i>zwangerschap</i><br>Wanneer schildklierhormonen zijn geïndiceerd dienen thyreomimetica te worden voorgeschreven. Zodra de zwangerschap is bevestigd bij vrouwen met hypothyreoïdie dient de dosering levothyroxine verhoogd te worden met ongeveer 30%. Dit kan worden bereikt met een dosisverhoging van 25-50 µg aan het begin van de zwangerschap.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

| Bron                                                                                                                                                                                                                            | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                 | <p>aandoening. Een andere studie met 60 kinderen van 7 tot 9 jaar trok vergelijkbare conclusies.</p> <p>De behoefte aan schildklierhormonen neemt toe tijdens de zwangerschap.</p> <p><i>borstvoeding</i><br/>Er zijn geen gegevens bekend over het gebruik van liothyronine tijdens het geven van borstvoeding.<br/>Bij hypothyreoïdie wordt levothyroxine gebruikt. Dit geeft geen problemen tijdens de lactatie. Normaal gesproken is de hoeveelheid schildklierhormoon in moedermelk ongeveer 1 µg/L. Een zuigeling krijgt ongeveer 0,15 µg/kg/dag binnen. Dit is ongeveer 1% van de substitutie dosering bij deze leeftijd (10 µg/kg/dag). Deze hoeveelheid heeft geen invloed op de schildklierfunctie van een gezonde zuigeling. Hetzelfde geldt voor de behandeling van een maternale hypoparathyreoïdie.</p> <p>Extreem vroege prematuren hebben een hoger risico op hypothyreoïdie. Zowel borstvoeding of flesvoeding bevat niet genoeg T4 voor substitutie.</p> <p>TSH-R-antistoffen kunnen een voorbijgaande neonatale schildklierziekte veroorzaken door overdracht via de moedermelk van moeders die worden behandeld voor thyrotoxicose. TSH-R-antistoffen concentraties in het serum van neonaten verminderen continu, bij toename van de tijd na de geboorte. De berekende halfwaardetijd voor TSH-R-antistoffen in het serum van het nageslacht en de borstvoeding was ongeveer 3 weken tot 2 maanden. Een voorbijgaande neonatale schildklierziekte kan verergeren en worden verlengd tijdens het geven van borstvoeding als gevolg van TSH-R-antistoffen in de moedermelk.</p> | <p>Tijdens het 2<sup>e</sup> trimester is opnieuw een dosisverhoging nodig van ongeveer 40-50% ten opzichte van de preconceptionele dosis.<br/>De TSH-spiegels in het serum dienen te worden gemonitord om de juiste individuele dosering van thyreomimetica vast te stellen.<br/>Tijdens de behandeling met thyreostatica mogen thyreomimetica niet worden toegediend, omdat dit resulteert in een toenemende behoefte aan de placenta-permeabele thyreostatica.</p> <p><i>borstvoeding</i><br/>Substitutie van schildklierhormonen zorgen voor fysiologische waarden en dienen zo nodig te worden gecontinueerd tijdens de borstvoeding.<br/>Thyreomimetica mogen niet gelijk met thyreostatica worden toegediend, omdat er dan een hogere dosering van thyreostatica nodig is.</p> |
| <p><b>ref. 3</b><br/>TGA. Prescribing medicines in pregnancy database. <a href="http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm">http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm</a>. Geraadpleegd 20-05-2014.</p>            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p>Categorie A:<br/>Geneesmiddelen die door een groot aantal zwangere en vruchtbare vrouwen zijn gebruikt zonder dat een verhoogde incidentie van misvormingen of andere direct of indirect schadelijke effecten op de foetus zijn aangetoond.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <p><b>ref. 4</b><br/>LactMed. Gebruik van geneesmiddelen tijdens de lactatie. <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT">http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT</a>. Geraadpleegd 12-06-2014.</p> | <p><i>borstvoeding</i><br/>Er is geen informatie beschikbaar over het gebruik van liothyronine tijdens het geven van borstvoeding.</p> <p>Liothyronine (T3) is een normale component van moedermelk. Na maternale toediening van liothyronine zijn er geen concentraties in de moedermelk gemeten. Liothyronine lijkt de moedermelk te passeren in dermate hoeveelheden</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p><i>borstvoeding</i><br/>De behandeling met liothyronine kan tijdens het geven van borstvoeding worden gecontinueerd. De voorkeur gaat uit naar een alternatief.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

| Bron                                                                         | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                              | <p>dat het effect zou kunnen hebben op de schildklier van de zuigeling.</p> <p>Er is geen relevante informatie over het effect van liothyronine bij borstgevoede kinderen. De hoeveelheid schildklierhormoon uit de moedermelk van moeders van te vroeg geboren kinderen lijkt geen effect te hebben op de schildklierstatus van het kind.</p> <p>Voor een normale lactatie zijn voldoende serumconcentraties van schildklierhormonen nodig. Er wordt geen verbetering van de lactatie verwacht a.g.v. suprafysiologische doses liothyronine.</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p><b>ref. 5</b><br/>NIV. Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen. 2012.</p> | <p><i>zwangerschap</i><br/>Bij de behandeling van maternale hypothyreoïdie met levothyroxine dient gestreefd te worden naar normale TSH waarden om eventuele obstetrische complicaties te verminderen.<br/>Bij 50-80% van de vrouwen die met levothyroxine behandeld worden voor hypothyreoïdie dient de dosering tijdens de zwangerschap te worden verhoogd. In welke mate de dosering dient te worden verhoogd, hangt deels af van de etiologie van de hypothyreoïdie.</p>                                                                      | <p><i>kinderwens (vrouw)</i><br/>Vrouwen die behandeld worden voor hypothyreoïdie met levothyroxine en zwanger willen worden dienen hun dosering thyroxine door de behandelend arts te laten aanpassen voor het bereiken van normaalwaarden van TSH.</p> <p><i>zwangerschap</i><br/>Levothyroxine is de standaardbehandeling bij maternale hypothyreoïdie.<br/>Medicatie zoals trijodothyronine = T3 wordt ten stelligste ontraden.</p> <p>Patiënten die vanwege hypothyreoïdie met levothyroxine worden behandeld en net zwanger zijn, dienen de dosis te verhogen met circa 25-30% na een gemiste menstruatiecyclus of bij een positieve zwangerschapstest en de behandelend arts hiervan direct op de hoogte te brengen.<br/>In de 1<sup>e</sup> helft van de zwangerschap dient het serum TSH eenmaal per 4-6 weken te worden gecontroleerd.<br/>In de 2<sup>e</sup> helft van de zwangerschap (week 26-32) wordt aanbevolen tenminste eenmaal het TSH-gehalte te controleren.<br/>Na de bevalling dient derhalve de maternale dosis levothyroxine te worden teruggebracht tot de preconceptionele dosering.</p> <p>Vrouwen die euthyreoot zijn, geen levothyroxine gebruiken, maar wel TSH-R-antistoffen hebben, wordt geadviseerd zich eenmalig te laten controleren op hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap.</p> |

| Bron                              | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Bij persisterende klachten kan, na uitsluiting van alternatieve oorzaken, de combinatietherapie levothyroxine met liothyronine worden overwogen. Deze behandeling dient als experimenteel te worden beschouwd en bij voorkeur door de internist te worden toegepast.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| ref. 6<br>SPC Cytomel 03-12-2013. | <p><i>zwangerschap</i><br/>De ontwikkeling van het kind is afhankelijk van de schildklierfunctie van de moeder. Thyroxine is noodzakelijk om een goede hersenontwikkeling van het kind te waarborgen. De doseringsbehoefte kan zelfs toenemen tijdens de zwangerschap. Tot op heden zijn er geen meldingen geweest van enig risico na uitgebreid gebruik tijdens de zwangerschap.<br/>Liothyronine kan in geringe mate de placenta passeren. Gedurende de embryonale en foetale ontwikkeling kan liothyronine de hersencellen niet bereiken en thyroxine wel.</p> <p>Toepassing als adjuvans bij thyreostatica:<br/>Vergeleken met liothyronine kunnen thyreostatica bij werkzame doses veel beter de placenta passeren en kan hypothyroïdie bij de foetus ontstaan.<br/>Additionele toediening van liothyronine kan de benodigde dosis van thyreostatica kan verhogen.</p> <p><i>borstvoeding</i><br/>Liothyronine wordt in lage concentraties via de moedermelk uitgescheiden. Zelfs bij hooggedoseerde liothyroninetherapie is de hoeveelheid T3 die tijdens de lactatie uitgescheiden wordt in de moedermelk niet voldoende om bij het kind het ontwikkelen van hyperthyroïdie, struma of suppressie van de TSH-secretie te veroorzaken.</p> <p>Toepassing als adjuvans bij thyreostatica:<br/>Additionele toediening van liothyronine kan de benodigde dosis van thyreostatica kan verhogen.</p> | <p><i>zwangerschap</i><br/>Tijdens de zwangerschap dient een behandeling met schildklierhormonen te worden voortgezet.<br/>Liothyronine wordt niet aanbevolen voor de behandeling van hypothyroïdie tijdens zwangerschap. Als een zwangerschap is gepland of bevestigd dient de omzetting van liothyronine naar thyroxine zo snel mogelijk te worden geïnitieerd.</p> <p>Tijdens zwangerschap moet liothyronine niet in combinatie met thyreostatica worden gegeven. Bij hyperthyroïdie tijdens de zwangerschap dienen uitsluitend thyreostatica te worden gegeven.</p> <p><i>borstvoeding</i><br/>Liothyronine kan worden gebruikt tijdens lactatie.</p> <p>Tijdens de lactatie moet liothyronine niet in combinatie met thyreostatica worden gegeven.</p> |

#### Opmerkingen:

- Levothyroxine is nauwelijks actief, het wordt voor een klein deel omgezet in de actieve stof liothyronine door afsplitsing van een atoom jodium. (Informatorium 2014)
- Tijdens de zwangerschap stijgt de behoefte aan schildklierhormoon. Gezonde zwangeren kunnen aan deze behoefte voldoen en produceren meer schildklierhormoon. (NHG-Standaard Schildklieraandoeningen 2013, TIS)
- Bij zwangeren met een hypothyreoïdie neemt de behoefte aan schildklierhormoon sterkt toe door een oestrogeen geïnduceerde stijging van het thyroxinebindend globuline (Informatorium 2014)
- Tijdens de zwangerschap dient een hypothyreoïdie te worden behandeld. (TIS)
- Behandeling van klinische hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap heeft (zeer) waarschijnlijk een gunstig effect op het verloop van de zwangerschap en de gezondheid van de foetus. (NIV Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen 2012)
- On(der)behandelde hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap verhoogt het risico op zwangerschapscomplicaties, zoals een miskraam, zwangerschapshypertensie, pre-eclampsie, abruptio placentae, foetale sterfte, vroeggeboorte, laag geboortegewicht, perinatale morbiditeit, anemie, bloedverlies post partum en een verminderde cognitieve ontwikkeling van de foetus. ( NHG-Standaard Schildklieraandoeningen 2013, TIS, NIV Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen 2012)

- Bij 7% van de vrouwen ontstaat post-partumthyreoïditis binnen een jaar na de bevalling. Post-partumthyreoïditis geneest spontaan en kan zowel een hyper- als een hypothyreoïdie veroorzaken. (NHG-Standaard Schildkliaandoeningen 2013)
- Bij 25 tot 50% van de vrouwen die een post-partumthyreoïditis hebben doorgemaakt ontstaat in de jaren daarna een hypothyreoïdie. (NHG-Standaard Schildkliaandoeningen 2013)
- Bij euthyreote vrouwen met TSH-R-antistoffen kan het risico op een miskraam, vroeggeboorte, perinatale sterfte, postpartum dysfunctie, en een mindere motorische en intellectuele ontwikkeling (IQ) van het nageslacht zijn verhoogd. (NIV Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen 2012)

|                                                 | <b>Effect</b> | <b>Actie</b> | <b>Datum</b>     |
|-------------------------------------------------|---------------|--------------|------------------|
| Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum |               |              | 15 december 2014 |
| Kinderwens (vrouw)*                             | onbekend      | ja           |                  |
| Zwangerschap                                    | onbekend      | ja           |                  |
| Borstvoeding                                    | onbekend      | ja           |                  |
| Kinderwens (man)**                              | onbekend      | nee          |                  |

\* Kinderwens, gebruik van het middel door de vrouw

\*\*Kinderwens, gebruik van het middel door de man